UNIVERSITÉ DE MONTPELLIER

FACULTE DE MÉDECINE

N° 13

L'ANAPHYLAXIE

AU POINT DE VUE MÉDICO-LÉGAL

THÈSE

Présentée et publiquement soutenue devant la Faculté de Médecine de Montpellier

Le 14 Mai 1912

PAR

Anghel ANTONOFF

Né à Tirnovo (Bulgarie), le 3 août 1884

POUR OBTENIR LE GRADE DE DOCTEUR D'UNIVERSITÉ

(MENTION MÉDECINE)

Examinateurs de la Thèse

SARDA, professeur, *Président.*
VIRES, professeur
LEENHARDT, agrégé
EUZIÈRE, agrégé

Assesseurs

MONTPELLIER
IMPRIMERIE FIRMIN ET MONTANE
Rue Ferdinand Fabre et Quai du Verdanson

1912

L'ANAPHYLAXIE

AU POINT DE VUE MÉDICO-LÉGAL

UNIVERSITÉ DE MONTPELLIER **N° 13**

FACULTÉ DE MÉDECINE

L'ANAPHYLAXIE

AU POINT DE VUE MÉDICO-LÉGAL

THÈSE

Présentée et publiquement soutenue devant la Faculté de Médecine de Montpellier

Le 14 Mai 1912

ACAD. LUGD. BAT. BIBL.

PAR

Anghel ANTONOFF

Né à Tirnovo (Bulgarie), le 3 août 1884

POUR OBTENIR LE GRADE DE DOCTEUR D'UNIVERSITÉ

(MENTION MÉDECINE)

Examinateurs de la Thèse — SARDA, professeur, *Président.* ; VIRES, professeur ; LEENHARDT, agrégé ; EUZIÈRE, agrégé — *Assesseurs.*

MONTPELLIER

IMPRIMERIE FIRMIN ET MONTANE

Rue Ferdinand Fabre et Quai du Verdanson

1912

PERSONNEL DE LA FACULTÉ

Administration

MM. MAIRET (✲)	DOYEN.
SARDA	ASSESSEUR.
IZARD	SECRÉTAIRE

Professeurs

Clinique médicale	MM. GRASSET (O ✲). Chargé de l'enseig[t] de pathol et thérap.génér
Clinique chirurgicale	TEDENAT (✲).
Clinique médicale	CARRIEU.
Clinique des maladies mentales et nerveuses	MAIRET (✲).
Physique médicale	IMBERT.
Botanique et histoire naturelle médicales	GRANEL.
Clinique chirurgicale	FORGUE (✲)
Clinique ophtalmologique	TRUC (✲).
Chimie medicale	VILLE.
Physiologie	HEDON.
Histologie	VIALLETON.
Pathologie interne	DUCAMP.
Anatomie	GILIS (✲).
Clinique chirurgicale infantile et orthopédie	ESTOR.
Microbiologie	RODET.
Médecine légale et toxicologie	SARDA.
Clinique des maladies des enfants	BAUMEL.
Anatomie pathologique	BOSC.
Hygiène	BERTIN-SANS (H).
Pathologie et thérapeutique générales	RAUZIER. Chargé de l'enseignement de la clinique médicale.
Clinique obstétricale	VALLOIS.
Thérapeutique et matière médicale	VIRES.

Professeurs adjoints : MM. DE ROUVILLE, PUECH, MOURET.

Doyen honoraire : M. VIALLETON.

Profes. honoraires : MM. E. BERTIN-SANS (✲), GRYNFELTT, HAMELIN (✲),

Secrétaire honoraire : M. GOT.

Chargés de Cours complémentaires

Clinique ann. des mal. syphil. et cutanées	MM. VEDEL, agrégé.
Clinique annexe des maladies des vieillards	LEENHARDT, agrégé.
Pathologie externe	LAPEYRE, agr. l. (ch. de c.)
Clinique gynécologique	DE ROUVILLE, prof.-adj.
Accouchements	PUECH, profes.-adjoint.
Clinique des maladies des voies urinaires	JEANBRAU, a. l. (ch. de c.)
Clinique d'oto-rhino-laryngologie	MOURET, profes.-adj.
Médecine opératoire	SOUBEYRAN, agrégé.

Agrégés en exercice

MM. GALAVIELLE.	MM. LEENHARDT.	MM. DELMAS (Paul).
VEDEL.	GAUSSEL.	MASSABUAU.
SOUBEYRAN.	RICHE.	EUZIERE.
GRYNFELTT (Ed.).	CABANNES.	LECERCLE.
LAGRIFFOUL.	DERRIEN.	FLEIG, chargé des fonct.

Examinateurs de la thèse ;

MM. SARDA, *président.*	MM. LEENHARDT, *agrégé.*
VIRES, *professeur.*	EUZIERE, *agrégé.*

La Faculté de Médecine de Montpellier déclare que les opinions émises dans les dissertations qui lui sont présentées doivent être considérées comme propres à leur auteur et qu'elle n'entend leur donner ni approbation, ni improbation

A MA MÈRE, A MON PÈRE

Hommage de profonde reconnaissance
et d'inaltérable affection.

A MES CHERS FRÈRES

A. ANTONOFF.

A MON MEILLEUR AMI OBREYKO OBREYKOFF

DOCTEUR EN DROIT

En souvenir de l'amitié fraternelle qui nous a toujours réuni.

A MON AMI LE DOCTEUR ALEXANDRE AIMES

INTERNE DES HOPITAUX

En témoignage de sincère amitié.

A. ANTONOFF.

A MON PRÉSIDENT DE THÈSE

MONSIEUR LE PROFESSEUR G. SARDA

PROFESSEUR DE MÉDECINE LÉGALE A LA FACULTÉ DE MÉDECINE

Respectueux hommage et sentiments de profonde reconnaissance pour toute la bienveillance dont il a toujours fait preuve à notre égard

A MONSIEUR LE PROFESSEUR VIRES

PROFESSEUR DE THÉRAPEUTIQUE A LA FACULTÉ DE MÉDECINE

A. ANTONOFF.

Avec tristesse pour tout ce que nous laissons s'achève notre vie d'étudiant... Non sans regrets, nous songerons aux heures vécues, trop vites écoulées ; mais, d'autre part, nous ne saurions oublier que, durant ce temps, notre dette de reconnaissance s'est chaque jour accumulée.

Arrivé au terme de nos études et prêt à quitter cette Ecole de Montpellier, il nous est particulièrement agréable d'exprimer publiquement nos sentiments de respectueuse gratitude à tous nos maîtres qui ont contribué dans une si large part à notre instruction médicale, et aux amis qui nous ont donné de si nombreux témoignages de leur affection.

M. le Professeur Sarda a bien voulu accepter la présidence de notre thèse. Par ce nouvel honneur qu'il nous a accordé, il a couronné tout un édifice de bonté dont nous sommes l'heureux bénéficiaire. Ce maître nous a indiqué le sujet de notre thèse, nous a admis dans son laboratoire et nous a autorisé à y travailler sous sa direction. Il nous a de plus, et en toutes circonstances, prodigué les marques de son amitié, nous a soutenu dans les moments pénibles, et nous avons pu hautement l'apprécier.

Nous lui garderons à jamais notre profonde reconnaissance.

Au nom de M. le Professeur Sarda, nous associerons toujours dans notre gratitude celui du Docteur Salager, chef de laboratoire à l'Université.

Les expériences qui font l'objet de notre modeste tra-

vail ont été entreprises et poursuivies par lui : il nous a associé à son travail et nous a, par ailleurs, donné les preuves d'une amitié sincère.

Il est un maître auquel nous devons une mention toute spéciale : c'est M. le Professeur Vires, dont nous avons suivi l'enseignement clinique avec autant d'admiration que de profit ; il nous a fait un honneur et nous a donné un témoignage d'estime hautement apprécié en acceptant de siéger parmi nos juges.

Nous ne voulons pas oublier de remercier M. le Professeur agrégé Leenhardt et M. le Professeur agrégé Euzière, qui ont bien voulu faire partie du jury de notre thèse.

Nous remercions le docteur Petko Vladimiroff, pour les grands services qu'il nous a toujours rendus pendant notre séjour à Montpellier.

A tous ceux qui furent bons pour nous, au moment de partir pour des régions lointaines, nous disons merci de tout cœur et nous souhaitons que cette absence ne soit point trop longue et surtout définitive. Fortifié par cette espérance, à tous nos amis de Montpellier, nous disons « Au revoir ! »

L'ANAPHYLAXIE

AU POINT DE VUE MÉDICO-LÉGAL

CHAPITRE PREMIER

INTRODUCTION — HISTORIQUE

Sur les conseils de M. le Professeur Sarda, nous avons choisi comme sujet de notre thèse inaugurale : l'étude de l'anaphylaxie au point de vue médico-légal. Nous nous sommes donc associé aux travaux de son laboratoire, aux expériences que M. le Docteur Salager poursuit sur la question ; nous en relaterons ici les premiers résultats et les déductions pratiques qu'on en peut déjà tirer.

Il est remarquable, en effet, que nous nous trouvions à peine au lendemain de la découverte si belle de M. Ch. Richet, aux temps héroïques de la question, et que la réaction anaphylactique ait pu fournir, dans un temps aussi court, une méthode de recherches médico-légales extrêmement précises. Et, certes, les problèmes qu'elle prétend résoudre, sont bien de tout premier rang, puisqu'il s'agit, en réalité, de la détermination de l'origine des produits organiques

et notamment du sang des diverses espèces humaine ou animale !

La détermination de l'origine du sang est une des questions qui, depuis longtemps on peut dire, a préoccupé, à juste titre, les médecins légistes. Aussi les voyons-nous faire appel pour la résoudre à tous les progrès des sciences biologiques, et, malgré tout, il faut bien reconnaître que, jusqu'ici, les méthodes que le laboratoire mettait à notre disposition étaient bien incertaines dans pas mal de cas. La réaction de précipitation elle-même, la meilleure sans contredit, demandait un grand soin et une grande prudence : elle valait, en somme, ce que valait l'expert qui la mettait en œuvre ; ses résultats, souvent peu nets, risquaient, si l'on n'y prenait garde, de donner lieu aux plus graves erreurs, dans des cas dont les conséquences judiciaires sont presque toujours la peine capitale ou le bagne.

En outre de cette méthode, si nous passons en revue les divers autres moyens empruntés au laboratoire, nous voyons que la différenciation spécifique des traces de sang a été tentée d'abord par la méthode de l'examen et de la mensuration des globules. Une telle recherche est la première dont on ait l'idée. Mais cette conception, trop simpliste de l'expertise médico-légale, doit être abandonnée dans l'immense majorité des cas. L'examen des globules frais permet, sans doute, de distinguer le sang des mammifères en général de celui des oiseaux, et leur mensuration, toujours assez délicate, peut faire serrer de plus près le problème. Mais les conditions optima sont bien peu souvent réalisées : le sang qu'on doit examiner n'est pas toujours du sang frais, il se présente sous forme de taches sur le linge, de croutelles sur un objet dur, ou sous forme liquide, mais plus ou moins altéré. Même quand on le recueille à l'état frais, les globules se déforment rapidement,

avant qu'on ait eu le temps de transporter le produit au laboratoire et qu'on ait pu l'examiner, et les divers liquides conservateurs, dont les meilleurs sont à base de sublimé, n'offrent pas à cet égard toutes les garanties désirables.

Nous nous sommes étendu un peu longuement sur les considérations relatives à cette première méthode, posant en principe que seules ont de la valeur au point de vue des applications à la médecine légale, comme au point de vue des applications à la clinique, les techniques simples et facilement utilisables. Ainsi ne rappellerons-nous que pour mémoire les méthodes de l'érythro-précipitation (Klein) de la fixation du complément (Bordet-Gengou, Neisser et Sachs).

Une mention spéciale est due cependant, ainsi que nous l'avons indiqué, à la méthode de Bordet-Uhlenhuth, ou méthode de sérums précipitants. On sait en quoi elle consiste et la spécificité assez étroite qu'elle comporte. Un animal, un lapin par exemple, reçoit plusieurs injections du sérum d'une autre espèce, du sérum humain par exemple ; après un certain nombre de ces injections, en pratique après six injections environ de 10 cc., espacées de trois jours en moyenne, le sang de ce lapin a acquis des propriétés précipitantes à l'égard de tout nouvel échantillon du sang de l'espèce qui a servi à l'injecter. Cette réaction permet donc de caractériser avec une certitude, très suffisante en principe, des produits qu'on aura pu recueillir au cours d'une expertise, et qui seront remis au médecin légiste par les magistrats ; la réaction ne se montre, en effet, équivoque qu'entre des échantillons de sang provenant des espèces très voisines, comme celles du singe et de l'homme.

Mais, dans la pratique, les difficultés commencent. La

préparation des animaux n'est pas toujours chose aisée. On n'a pas facilement sous la main, quand on le désire, du sang humain (celui pour lequel la question est presque toujours posée) en quantité suffisante et assez aseptiquement recueilli, pour être conservé pendant 20 jours au moins et servir à six injections sans déterminer chez l'animal une infection dont il risque de mourir. Nous savons bien qu'on peut y suppléer par le liquide ascitique ; mais outre qu'il faut injecter de ce liquide des quantités plus fortes que le sang, les difficultés de se le procurer, de le conserver, sont à peu près les mêmes. Pour moins précieux et moins rare que le sang humain, le sang de certains animaux n'est pas constamment d'une récolte aisée.

M. le Professeur Sarda et M. Salager ayant besoin du sang de cochon pour une expertise récente, le vétérinaire municipal ne put leur en garantir l'asepsie qu'en acquérant le cœur d'un animal fraîchement sacrifié, et en y pratiquant une ouverture au thermo-cautère.

M. Tarin, de Liège, pensait avoir extrait, du sang des animaux préparés, une substance qu'il appelait précipitine, poudre blanche d'une conservation indéfinie, ou tout au moins assez longue, qui, en réserve dans les laboratoires, était capable de suppléer le sérum précipitant, en donnant lieu aux mêmes réactions.

Mais entre les mains de M. le professeur Sarda, cette précipitine ne lui a donné que des mécomptes, et M. Tarin, informé de ces résultats négatifs, a dû convenir que lui-même avait perdu toute confiance en la fidélité de cette substance et qu'il avait cessé de l'utiliser. Il ne reste donc que le sérum frais recueilli une semaine environ après la dernière injection préparante, date optima pour la netteté de la réaction. Il y a donc lieu de s'étonner que M. Balthazard, au dernier Congrès de médecine légale, fasse à la

réaction anaphylactique le reproche d'exiger un mois pour la préparation des animaux, alors que cette réaction persiste indéfiniment et qu'il considère comme chose plus facile de posséder « des sérums précipitants fraîchement préparés et continuellement étudiés ».

Il est aisé d'apercevoir, au contraire, les inconvénients nombreux qui sont attachés à la préparation même des animaux en vue de la réaction des sérums précipitants. Or, les défectuosités de la méthode apparaissent encore plus nettes dans la mise en œuvre de la réaction elle-même et dans l'appréciation de ses résultats.

Tout d'abord, il est indispensable que l'échantillon de sang à examiner soit présenté dans une solution parfaitement limpide ; des centrifugations répétées ne suffisent pas toujours à cela. D'autre part, le sérum précipitant peut lui-même présenter un louche, une lactescence, et ce phénomène a lieu si l'on n'a pas soin de faire jeûner l'animal pendant 24 heures avant de lui prendre du sang.

Le mélange est mis à l'étuve, à la température optima ; mais on ne sait jamais quelle est la teneur en sang de la solution qu'on examine : le dosage de l'albumine, qui a été proposé dans une thèse récente de l'Ecole de pharmacie de Montpellier, ne saurait entrer dans la pratique médico-légale. Or, la netteté, l'abondance et la précocité du coagulum sont fonction de la richesse sanguine des solutions. On devra donc, pour établir des comparaisons au moyen des solutions témoins, se baser sur la méthode colorimétrique, toujours incertaine, parce que le liquide à examiner peut contenir d'autres matières colorantes que celle du sang. Et l'on sait que de nombreuses expériences, contre-expériences et des comparaisons nombreuses sont nécessaires pour établir la valeur d'un précipité. Il faut mettre en présence du mélange principal un mélange-

témoin obtenu avec du même sérum précipitant et une dilution de sang dont on connaît l'origine, plus du sérum précipitant d'espèces différentes, mélangé à la solution que l'on veut caractériser, etc., au total une douzaine de mélanges différents pour être comparés entre eux au moment où la réaction doit se produire.

Car, la netteté, l'abondance et surtout la précocité de la formation du coagulum, la concordance de toutes les épreuves et contre-épreuves sont nécessaires pour qu'on puisse se prononcer dans un sens positif. N'avions-nous pas raison de dire que cette méthode vaut ce que vaut l'expérimentateur qui l'emploie ?

Nous verrons par l'exposé de la méthode de l'anaphylactico-réaction les avantages considérables que présente cette dernière. Il importait de noter tout d'abord que le reproche d'incommodité pratique comparativement à la réaction de précipitation n'était pas fondé.

Dans son rapport au Congrès de médecine légale de Bruxelles (4-10 août 1910), M. le professeur Thoinot indique que la valeur médico-légale du diagnostic anaphylactique n'est pas encore bien établie. Et pourtant déjà les expériences décisives sur lesquelles pouvait s'appuyer le diagnostic avaient eu lieu, et il ne restait plus qu'à vulgariser et codifier la méthode ; c'est le travail qui se fait en ce moment de tous côtés.

Les applications médico-légales pour le diagnostic du sang reposent sur trois expériences fondamentales, celle de Richet qui a créé l'anaphylaxie, celle d'Arthus et celle de Théobald Smith, ces deux dernières dérivant de la première. Nous rappellerons en quelques mots ces expériences.

Richet et Portier (1902) injectant dans les veines d'un chien 0,04 par kilog. d'animal d'une solution à 0,05 pour

100 d'actino-conjestine (poison extrait des tentacules de l'actinie), l'animal maigrit pendant quelques jours, présente une diarrhée légère, puis se remet rapidement. Après un mois environ, ils injectent à ce même animal une dose du même poison 20 fois moindre que la première ; instantanément ils observent des accidents très graves, et dans nombre d'expériences analogues, ces accidents se terminent par la mort en quelques minutes, en quelques secondes même. La première injection est dite préparante, anaphylactisante ou sensibilisante, la seconde est dite toxique ou déchaînante. Un temps d'incubation est nécessaire entre les deux.

Arthus, sur les conseils de Calmette, montra (1903) qu'il n'était pas besoin d'un produit normalement toxique pour créer l'anaphylaxie, mais que l'injection de sérum de cheval à des lapins, inoffensive une première fois, détermine, une seconde fois et même à dose faible, des accidents souvent très graves. Rapprochant ces faits de ceux observés par Richet, Arthus disait : « Le sérum de cheval est toxique pour le lapin anaphylactisé pour et par le sérum du cheval. »

De ce fait, il convient de rapprocher ceux de Pirquet et Schick à l'occasion des réinjections de sérum et étudiés par eux sous les noms de sérum Krankheit et Ueberempfindlsichkeit.

A un enfant injecté avec du sérum antistreptococcique au cours d'une scarlatine, on fit au bout de 40 jours une injection de 2 cmc. de sérum antidiphtérique (à titre préventif). Cette dose minime provoqua de l'urticaire généralisé et de la bouffissure en quelques heures, et les accidents eurent une grande intensité. Pirquet et Schick, reprenant la question, virent que des symptômes analogues

surviennent dans presque tous les cas de réinjections de sérum.

La troisième expérience fondamentale est de Théobald Smith (1906).

Cet auteur avait remarqué que les cobayes qui ont servi au titrage du sérum antidiphtérique et qui n'ont reçu pour cela qu'une seule injection, restent très sensibles à une nouvelle injection de sérum.

Il établit qu'une seule injection de sérum antidiphtérique amène l'anaphylaxie pour une seconde injection de sérum normal, même quand la dose de cette injection seconde, est extrêmement faible. Roseneau et Anderson (1906) précisèrent qu'elle pouvait être de 0 cc. 00001.

Dès que fut établie la spécificité de l'anaphylaxie, plusieurs auteurs simultanément songèrent à appliquer la méthode à la médecine légale.

Cette idée fort simple fut exprimée en même temps par Besredka, Uhlenhuth, Thomson, Slœswig, Pfeiffer qui a publié sur la question un travail analytique très complet (Iéna, 1910).

Uhlenhuth et Händel entreprirent à ce sujet des expériences fort curieuses. Ils parvinrent à sensibiliser à l'égard du sérum humain, et seulement du sérum humain, des cobayes par injection des chairs d'une momie datant de trois ou quatre mille ans.

La valeur de la réaction se vérifie tous les jours dans les laboratoires de médecine légale. Minet et Leclercq (de Lille), Parisot (de Nancy) ont communiqué au dernier Congrès de Paris quelques résultats et leurs opinions quant à la technique, résultats et opinions sur lesquels nous aurons à revenir en rapportant les nôtres.

CHAPITRE II

TECHNIQUE

Les expériences auxquelles nous a associé M. le Dr Salager, sous la direction de M. le professeur Sarda, ont porté sur des cobayes, le cobaye étant pour nous, comme pour tous les auteurs, l'animal de choix dans l'étude de la réaction anaphylactique. Sa sensibilité extrême, autant que la facilité qu'on a à se les procurer en assez grand nombre, permettent de répéter les épreuves et de réaliser autant de contre-expériences qu'il est nécessaire pour asseoir la conviction de l'expérimentateur.

Sensibilisation. — L'injection préparante se fait d'une façon très pratique en utilisant les matériaux dont on veut déterminer la nature. Ainsi l'on se sert de lambeaux d'étoffe souillés, de la terre ou du produit obtenu par râclage des objets durs sur lesquels existent des taches suspectes.

Nous avons employé des linges imprégnés de sang très ancien, dans lesquels ont été découpées de petites lanières. Ces fragments de tissus mis à macérer pendant quel-

ques heures dans une solution physiologique de Na Cl, nous avons injecté le liquide très légèrement teinté. Quant à connaître le titre sanguin de pareille solution, il n'y faut pas compter dans la pratique médico-légale et cela, du reste, n'a pas grand intérêt.

A l'encontre de MM. Parisot, Minet, Leclercq, il ne nous a pas paru que la voie d'élection fût la voie intra-cardiaque.

On n'est jamais sûr d'avoir réussi pareille injection : les inconvénients s'en montrent plus grands encore quand il s'agit de l'injection toxique ou déchaînante ; un de nos exemples le montrera. Richet dit fort justement à ce sujet : « Injection par le cœur n'est pas très difficile. Dans un trop grand nombre de cas pourtant, on observe des accidents opératoires. On n'est certain d'être dans le cœur que si, après avoir enfoncé la très fine aiguille, on voit un jet de sang sortir de l'orifice externe. Le plus souvent, le sang est rouge, ce qui indique qu'on a ponctionné le cœur gauche de l'aorte. Mais le cœur du cobaye est tellement fragile et petit qu'on ne peut être jamais assuré que, par un mouvement très léger soit de l'animal, soit de l'expérimentateur, l'injection n'ait pas été poussée ailleurs, l'aiguille ayant transfixé le cœur de part en part. » Ainsi, dans une de nos expériences (il s'agissait de l'injection déchaînante), nous trouvâmes à l'autopsie une abondante hémorragie intra-thoracique, bien que le cobaye fût mort à la suite d'accidents anaphylactiques en tout semblables à ceux présentés par d'autres animaux dont l'autopsie fut négative.

L'injection intra-cérébrale, adoptée par Besredka, n'est pas moins facile suivant le procédé écrit par Parker Gay, et nous paraît beaucoup plus sûre. On introduit l'aiguille par l'angle interne de l'œil, un peu en dedans ; la pointe

suit la paroi inférieure de l'orbite et s'engage, à travers le trou optique, dans la cavité crânienne ; on adapte alors la seringue et l'on pousse doucement l'injection de 1 cc. de la dilution sanguine.

Incubation. — Nous observons un délai de 20 jours environ, après lesquels nous pratiquons l'injection déchaînante par le même procédé.

Injection déchaînante. — Elle est faite avec la même quantité de sérum pur. Nous rappelons qu'il n'est pas nécessaire que ce sérum soit rigoureusement aseptique ni limpide, et qu'on peut même se servir de sang altéré.

Les accidents légitimes de l'anaphylaxie doivent se montrer immédiats et foudroyants pour que l'épreuve soit concluante ; les symptômes qui dépendent d'une infection ne risquent donc pas d'être confondus avec eux.

Il est bien entendu que, simultanément, on injecte avec le même sérum des cobayes n'ayant subi préalablement aucune injection préparante et des cobayes préparés avec du sang d'une autre espèce. De même, des cobayes, préparés identiquement à ceux qui présentent les accidents, sont injectés avec du sérum d'une autre espèce et ne doivent pas s'en montrer immédiatement affectés.

CHAPITRE III

EXPÉRIENCES

Expérience I. — Un cobaye reçoit le 25 octobre, par voie intra-cardiaque, 1 cc. de dilution faible de sang de poulet, dilution obtenue par macération de linge taché dans de l'eau salée.

Pas d'accidents immédiats.

Le 16 novembre, on lui injecte, par la voie intra-cardiaque, 1 cc. de sérum frais de poulet. Le cobaye paraît d'abord affaissé et dans un léger état de stupeur. La respiration devient plus fréquente ; la température rectale touche à 36°, puis l'animal tombe du côté droit, présente quelques mouvements convulsifs et meurt en moins de 4 minutes après l'injection.

Un cobaye non préparé antérieurement reçoit, par la même voie, la même dose du même sérum sans se montrer incommodé. L'autopsie du cobaye anaphylactisé est négative.

Expérience II. — Un cobaye reçoit, le 27 octobre, une injection intra-cérébrale de 1 cc. de sang de poulet dilué,

sans présenter d'autre accident qu'un léger état de stupeur qui se dissipe au bout de quelques secondes.

Le 17 novembre, il reçoit une injection intra-cardiaque de 1 cc. de sérum pur de poulet, et meurt en quelques minutes, ayant présenté des symptômes d'anaphylaxie en tout semblables à ceux décrits à propos de l'expérience I.

Mais l'autopsie, pratiquée immédiatement, révèle la présence d'une abondante hémorragie thoracique.

Expérience III. — Un cobaye reçoit, le 27 octobre, une injection intra-cérébrale de 1 cc. de sang dilué de poulet provenant de taches anciennes. Le 16 novembre, on lui fait une injection intra-cérébrale de 1 cc. de sang pur de cochon. Aucun accident. Un autre cobaye, injecté de la même façon, meurt d'infection le surlendemain.

On reprend, le 29 janvier, le premier cobaye, et on lui injecte à nouveau 1 cc. de sang pur de cochon, par voie intra-cérébrale. Il présente d'abord un état d'étonnement, paraît se remettre à la minute suivante ; néanmoins, sa température rectale tombe à 36°. Bientôt, la dyspnée apparaît ; puis l'animal se couche sur le flanc droit, roule sur le dos, a quelques mouvements convulsifs et meurt. La durée totale des accidents est de 6 minutes environ ; l'autopsie, pratiquée le lendemain, est négative.

Expérience IV. — Le 30 octobre, un cobaye reçoit, en injection intra-cérébrale, 1 cc. de sang dilué de cochon, provenant de taches anciennes. Pas d'accidents immédiats. Le 20 novembre, on lui fait une injection, par la même voie, de sang pur de cochon. Mort en quelques minutes, avec dyspnée et convulsions généralisées, mais à début unilatéral. On n'a pas le temps de noter l'abaissement de la température.

Expérience V. — Un cobaye reçoit, en même temps que l'animal de l'expérience ci-dessus, la même injection préparante. L'injection déchaînante est faite également avec 1 cc. de sang de cochon pur et le même jour, mais par la voie intra-cardiaque. Mort en quelques minutes, au milieu des mêmes symptômes, à cette différence près que les convulsions sont d'emblée généralisées.

Expérience VI. — Le 30 octobre, un cobaye reçoit la même injection préparante que les deux précédents. Il lui est fait, le 20 novembre, une injection de 1 cc. de sang pur de poulet, par voie intra-cérébrale.

Pas d'accidents immédiats, sauf un état de légère stupeur rapidement dissipé. L'animal se remet, mais meurt deux jours plus tard d'infection.

Expérience VII. — Le 26 octobre, un cobaye reçoit 1 cc. de sang dilué de cochon, par la voie intra-cardiaque. Pas d'accidents immédiats. Le 16 novembre, on lui fait une injection intra-cérébrale de sang pur de cochon, sans déterminer d'autre accident qu'un état transitoire de stupeur légère.

Le 20 janvier, l'animal étant en pleine santé, on lui fait une nouvelle injection intra-cérébrale de sang pur de cochon. Légère stupeur pendant la première minute qui suit l'injection, puis dyspnée, abaissement de la température à 36°, enfin convulsions généralisées. La mort survient 5 à 6 minutes seulement après l'injection ; l'évolution a présenté un caractère bien moins foudroyant que pour les animaux n'ayant reçu qu'une seule injection préparante de sang dilué. Les symptômes anaphylactiques n'en ont pas été moins nets. Autopsie négative.

Expérience VIII. — Un cobaye reçoit, le 27 octobre, une injection intra-cérébrale de sang dilué de poulet. Le 16 novembre, on lui fait une injection de sang pur de cochon. Etat très court d'étonnement, puis l'animal se remet et ne présente plus aucun trouble.

Le 19 janvier, nouvelle injection de sang pur de cochon, toujours par voie intra-cérébrale. Stupeur immédiate, puis, tout de suite après, convulsions épileptiformes. L'animal se remet pendant un instant, tout en gardant de la dyspnée. Il retombe sur le côté, a de nouvelles convulsions et meurt 6 à 7 minutes après la dernière injection.

Expérience IX. — Le 16 novembre, un cobaye reçoit, à titre d'animal témoin de l'expérience I, ainsi qu'il a été dit, 1 cc. de sang pur de poulet.

Le 12 décembre, injection de sang pur de cochon, par la même voie (intra-cérébrale), sans accidents immédiats.

Le 19 janvier, nouvelle injection intra-cérébrale de sang pur de cochon. L'animal tombe du côté droit, courte crise convulsive, puis dyspnée, nouvelle chute. Puis l'animal paraît un peu mieux, saute au bas de la table, traverse le laboratoire en courant, pénètre dans le cabinet voisin, où règne une température plus douce, et va se réfugier dans la cheminée, en passant sous la grille à charbon. Il nous est impossible de l'en faire sortir. On le retrouve le lendemain, respirant encore faiblement ; il meurt peu après.

Expériences X et XI. — Le 27 octobre, une femelle pleine de cobayes reçoit, par la voie intra-cardiaque, 1 cc. de sang de poulet dilué. Elle met bas deux petits, le 11 décembre.

Le 2 avril 1912, l'un des produits de cette portée est injecté de 1 cc. de sang de poulet pur (voie intra-céré-

brale). L'autre reçoit, de la même façon, 1. cc. de sang de cochon. Le premier présente immédiatement de la stupeur, de la dyspnée, puis, coup sur coup, deux attaques convulsives. Ces phénomènes durent de 30 à 40 minutes, puis retour progressif à la normale.

Le second ne présente aucun accident immédiat, mais meurt d'infection deux jours plus tard.

Expériences XII et XIII. — Le 27 octobre, une femelle pleine de cobayes reçoit 1 cc. de sang dilué de cochon par la voie intra-cardiaque.

Elle met bas un petit le 14 décembre. Ce petit reçoit, le 25 mars 1912, par la voie intra-cérébrale, 1 cc. de sang pur de cochon. Choc anaphylactique, mort presque immédiate, avec dyspnée et convulsions.

La mère reçoit, le 28 février 1912, une injection déchaînante, également de 1 cc. de sang de cochon pur, par la voie intra-cérébrale. Elle est presque immédiatement prise de dyspnée, puis ébauche deux attaques convulsives séparées l'une de l'autre d'environ dix minutes. Les phénomènes persistent pendant environ 3/4 d'heures dans leur phase aiguë, et demeurent encore appréciables 1 heure 1/2 après l'injection. Puis l'animal se remet lentement, mais il meurt, le lendemain, d'accidents septiques.

CHAPITRE IV

DÉDUCTIONS PRATIQUES

Il est une série de considérations que nous pourrions déduire des expériences ci-dessus rapportées, et que nous ne nous attarderons pas à développer ici.

Nous n'aurons garde d'oublier, en effet, que, pour si jeune soit-elle, quant à ses applications médico-légales, la réaction anaphylactique a été longuement étudiée par des expérimentateurs nombreux autant qu'habiles, qui ont fait entrer en ligne de compte les éléments les plus divers et ont opéré dans des conditions leur permettant d'éclairer le problème sur pas mal de ses faces.

Nos expériences ont porté sur le sang de deux espèces en tout : porc et poulet. Aussi n'avions-nous point la prétention d'estimer le degré de spécificité de la réaction anaphylactique. Ce travail eût été oiseux par ailleurs, car cette spécificité a été bien fixée avant nous. On sait que, pour un peu moins étroite que celle de la séro-précipitation, elle n'en est pas moins très suffisante en médecine légale, et que, pour ce qui concerne en particulier la caractérisation du sang humain, la confusion n'est possible

qu'avec du sang de singe, tout comme dans la réaction des sérums précipitants.

Multipliées à dessein, nos recherches, dont nous ne relatons qu'une partie, nous ont renseigné sur la fidélité et la netteté de la réaction anaphylactique.

Toujours, pouvons nous dire, avec la technique employée, nous avons observé des accidents mortels ou très graves, même quand nous opérions à des intervalles de quatre mois et plus, même quand nous opérions sur les descendants des sujets anaphylactisés.

A ce point de vue, l'injection pratiquée dans les centres nerveux, à travers le trou optique, nous paraît assurer à la réaction son maximum de sensibilité, ainsi qu'on pouvait à priori le penser.

En outre, cette façon d'opérer, comme nous l'avons dit plus haut, nous semble, ainsi qu'à Richet, à Besredka, et contre l'opinion de plusieurs auteurs, Minet et Leclercq, en particulier, présenter des avantages pratiques supérieurs à l'injection intra-cardiaque. Avec cette dernière, on n'est jamais très sûr que la pointe de l'aiguille soit exactement dans le cœur, et on peut déterminer des hémorragies thoraciques.

Notre maître, M. le Professeur Sarda, nous a, par son enseignement hautement consciencieux, bien pénétré de cette idée : « qu'on n'est jamais assez certain de son diagnostic en médecine légale ».

A défaut de pratique personnelle, nous avons bien compris, au contact de ce maître, combien est angoissante la situation morale de l'expert vis-à-vis d'un problème posé, de la solution duquel dépend la vie d'un homme, son honneur et celui de toute une famille.

La société, d'autre part, réclame ses droits et demande à être défendue.

Combien donc il doit être pénible de se trouver en observation devant une épreuve d'un résultat insuffisamment net, assez apparent toutefois pour qu'on puisse se demander si l'on n'est pas le jouet de ses sens.

L'anaphylaxie épargne au légiste ces tortures morales. A l'encontre de la séro-précipitation, elle ne peut, dans l'immense majorité des cas, donner lieu à aucune espèce d'hésitation ni à quelque interprétation douteuse. Par la technique que nous avons le plus souvent suivie (injection intra-cérébrale), les accidents ont été constamment positifs, d'une précocité et d'une rapidité foudroyantes, toujours très graves, presque toujours mortels.

La réaction anaphylactique est donc très nette, et elle est très fidèle. Il nous reste à montrer qu'elle est d'une technique facile, exempte de complications et nécessitant le minimum de manipulations de laboratoire, ainsi nous aurons établi son caractère pratique en médecine légale.

Quels sont donc les éléments nécessaires pour pratiquer la caractérisation spécifique d'une tache de sang par l'anaphylactico-réaction ?

L'on peut répondre tout de suite que point n'est besoin de l'installation dispendieuse d'un laboratoire : une seringue de Pravaz, que tout praticien a constamment dans sa poche, et quelques cobayes, une douzaine au plus, qu'on peut se procurer partout.

On fait, ainsi que nous l'avons dit, une dilution de la tache à examiner dans une solution de sel de cuisine à 7 p. 1.000. Point n'est besoin de prendre pour cette solution des précautions minutieuses d'asepsie.

L'animal ne présente aucun accident, le plus souvent, à la suite de l'injection préparante. Peu importe aussi que la dilution obtenue soit un liquide trouble, ce qui, dans

la séro-précipitation, est au contraire d'un intérêt primordial.

Pour l'injection déchaînante, il est généralement plus aisé de se procurer quelques centimètres cubes de sang humain ou animal que d'en avoir la quantité nécessaire à la préparation d'un seul lapin pour la réaction des sérums précipitants.

En admettant qu'on veuille injecter quatre cobayes anaphylactisés au sérum humain, plus quatre cobayes témoins, huit centimètres cubes suffiraient, et il faudrait, par exemple, quatre centimètres cubes du sang d'un autre animal. Mais nous pensons que la moitié peut suffire ; sur deux animaux anaphylactisés et injectés ensuite avec du sang humain, il nous paraît invraisemblable, d'après nos expériences, que l'un au moins ne présente pas d'accidents ou mortels ou très graves, surtout si l'on a utilisé pour les injections la voie intra-cérébrale.

On n'a pas à conserver ce sang ; on l'utilise tout de suite. Et, d'ailleurs, aurait-on à le garder pendant quelques jours, il n'y aurait pas lieu de se préoccuper de le mettre à l'abri de la contamination microbienne. De même, quand on le prélève, aucune précaution n'est à prendre, sauf celles qui intéressent le sujet sur lequel on fait la prise, et si on a du sang provenant d'une épistaxis ou d'une hémorragie quelconque, il peut parfaitement servir.

L'asepsie importe, en effet, encore moins ici que pour l'injection préparante. Quel inconvénient y a-t-il à ce que l'animal meure, un ou deux jours après, d'accidents infectieux ? Ces accidents-là n'ont rien à voir avec le choc anaphylactique, lequel est immédiat et ne se montre guère plus de cinq minutes après l'injection déchaînante.

Ainsi qu'on le voit, cette méthode ne comporte ni préparations telles que filtration, centrifugation, décantation,

mélange minutieux au compte-goutte ou à l'aide de récipients gradués, mise à l'étuve à température constante, ni prélèvement, ni distribution, ni conservation aseptique pendant un mois et plus du sang d'une ou plusieurs espèces, entre autres de l'homme, ni injections nombreuses aux animaux d'expérience, ni saignée de ces mêmes animaux ni essais multiples, ni comparaisons nombreuses.

Comme ces résultats sont, en outre, très fidèles et doués d'un très beau relief au moins égaux ou supérieurs à ce point de vue, à ceux de la séro-précipitation, et comme sa spécificité est assez étroite pour donner réponse aux questions le plus souvent posées dans les expertises, nous pensons que l'on doit préférer l'anaphylactico-réaction à toute autre méthode appropriée au même but. Nous pensons que la médecine légale vient d'être dotée d'un procédé de recherches appelé au plus bel avenir, car l'expérience de tous les jours démontre que, dans la pratique médico-légale aussi bien que dans la clinique, on a besoin, par-dessus tout, de procédés simples, rapides et susceptibles de mettre en vue des résultats sur lesquels il ne soit pas permis d'équivoquer.

Or, il faut reconnaître que, malgré sa haute valeur bien établie, la séro-précipitation donne parfois des résultats peu nets, demandant qu'on les interprète, et c'est le grand mal en médecine légale que place soit laissée à l'équation personnelle et, par définition variable, de l'expérimentateur.

Rien ne s'oppose enfin à ce qu'on utilise l'une et l'autre méthode, qui peuvent se contrôler et se prêter un mutuels secours, quand on possède une quantité suffisante de matière à examiner et si l'on conserve des scrupules et des doutes après la mise en œuvre de l'anaphylactico-réaction. On pourra même recourir à l'érythro-précipita-

tion et à la déviation du complément, qui, il faut bien l'avouer, ne jouissent pas d'une grande faveur dans les laboratoires de médecine légale.

Mais nous pensons, pour les raisons données dans le cours de ce travail, que la réaction anaphylactique demeure jusqu'à présent et dans tous les cas le procédé de choix pour la caractérisation spécifique des taches de sang en médecine légale.

CONCLUSIONS

I. — Les recherches auxquelles nous avons pris part, et qui sont relatées dans ce travail, contribuent à démontrer la netteté et la fidélité de l'anaphylactico-réaction sérique, dans son application à la médecine légale.

II. — La spécificité de cette réaction, établie par des travaux antérieurs, se montre suffisamment étroite pour permettre de répondre, à peu près dans tous les cas, aux questions pratiquement posées au cours des expertises sur les taches de sang.

III. La simplicité extrême de sa technique, autant que le relief saisissant de ses manifestations, doit faire préférer dans la pratique médico-légale la réaction anaphylactique à celle des sérums précipitants, qui est actuellement sa rivale, à l'exclusion de l'érythro-précipitation et de la déviation du complément. Ces diverses méthodes peuvent, d'ailleurs, dans certains cas, s'aider et se contrôler mutuellement.

IV. — L'injection par la voie intra-cérébrale au cobaye nous paraît plus facile et plus sûre que par la voie intra-cardiaque.

Nous faisons l'injection préparante avec une dilution faible du sang à expertiser et l'injection déchaînante avec du sang pur. C'est ainsi que la réaction est la plus nette et le temps d'incubation le plus court.

Vu et permis d'imprimer
Montpellier, le 7 mai 1912.
Le Recteur,
Ant. BENOIST

Vu et approuvé
Montpellier, le 7 mai 1912
Le Doyen,
MAIRET.

INDEX BIBLIOGRAPHIQUE

Portier (P.) et Richet (Ch.). — De l'action anaphylactique de certains venins (Compt. rend. Société Biol. 1902, 170-172 et Trav. du lab. de physiologie v. 1902, 506-509).

Richet (Ch.). — L'anaphylaxie. Paris, Félix Alcan, 1911, p. 286.

Arthus (M.). — Injections répétées de sérum de cheval chez le lapin (Compt. rend. Soc. Biol., 1903, 817-819). — La séro-anaphylaxie du lapin (Arch. intern. de physiologie 1909, VII, 471-526, et 1910, IX, 156-178. — La séro-anaphylaxie du chien (Arch. intern. de phys., 1910, IX, 179-203).

Pirquet et Schick. — Die Serumkrankheit (1 vol. 8°, Wien, Deutsche, 1907).

Smith (Théobald). — Discussion ou Hypersusseptibility (Journ. of americ., med. Ass. 1906, 1010).

Roseneau (M.-J.) et Anderson (J.-T.). — A study of the cause of studden death following the injection of horse serum (Hyg. Lab. Bull., N° 29, avril 1906, p. 95. — Further Studies upon hypersusseptibility and immunity (ibid., N° 36, 1907).

Besredka (A.) et Steinhardt (E.). — De l'anaphylaxie et de l'antianaphylaxie vis-à-vis du sérum de cheval (Ann. Inst. Past., 1907, XXI, 117-128).

Besredka (A). — Nouvelle étude sur le mécanisme de l'anaphylaxie (Ann. Inst. Past., 1909, XXIII, 801-809). — De l'anaphylaxie sérique expérimentale (Bull. de l'Inst. Past. tir. à part, VI, nov. 1908). — Moyen d'éviter les accidents anaphylactiques (C. R., Ac. Sc. de Paris, 1910, 1456).

Thomsen (R.-L.) et Marchildou (J.-W). — Ueber anaphylaxie beim Kaninchen unter besonderer Berusksichtigung der Arthus, Sc. Schen Phânomen (Centr. für Bakt. (Orig.) XLVIII, 1908, 484-495).

Thomsen (O.). — Untersuchungen über die Blut anaphyl., und die Môglichkeit für Anwendung in der Gerichtmedizin, Z. I. III, 1909, 539-558). Ueber die Specizitât der serum anaph. und die Môglichkeit Anwendung in der medico-forensischen Praxis zur Differenzierung von Menschen und Tierblut (Z. I. I., 741).

Uhlenhut et Haendel. — Ueber nekrotisierende Wirkung normaler sera, speciell des Rinderserum (Z. I., III, 1909, 284). — Untersuchungen über die praktische verwerthbarkeit der anaph. zür Erkennung und Unterscheidunzerschiedener Eiweissarten (Z. I. IV, 1909, 761).

Uhlenhut. — Bemerkung zür Arbeit von O. Thomsen (Z. I, 1909, I, 770).

Pfeiffer. — Das problem der Eiweissanaphylaxie (Iena, 1910, p. 231).

Sleeswig (J.-G.). — Untersuchungen über serumhypersensibilitat An. (Z. J. II, 1909, 133-159). Anaph. en serumziekte (Nederl. Tijdsch. V. Geneesk, 1910. N° 4. — Anaph. und komplement (Z. I., VII, 1910, 661-664).

Minet et Leclercq. — L'anaphylaxie en médecine légale. Son application à la détermination de la nature humaine ou animale du sang (Ann. d'hyg. publ. et de méd. lég., mai 1911, p. 230).

Leclercq (J.). — Communic. au Congrès de médecine légale, Paris, 1911.

Parisot (J.). — Examen médico-légal des taches de sang par l'anaphylactico-réaction (Congrès de méd. lég., Paris, 1911).

Dorr (R.) et Moldovan (J.). — Analyse der Prâzipitations phânomens mit Hilfe der anaph. Reactien (Z. I., V., 1910, 125-141).

SERMENT

En présence des Maîtres de cette Ecole, de mes chers condisciples, et devant l'effigie d'Hippocrate, je promets et je jure, au nom de l'Être suprême, d'être fidèle aux lois de l'honneur et de la probité dans l'exercice de la Médecine. Je donnerai mes soins gratuits à l'indigent, et n'exigerai jamais un salaire au-dessus de mon travail. Admis dans l'intérieur des maisons, mes yeux ne verront pas ce qui s'y passe ; ma langue taira les secrets qui me seront confiés, et mon état ne servira pas à corrompre les mœurs ni à favoriser le crime. Respectueux et reconnaissant envers mes Maîtres, je rendrai à leurs enfants l'instruction que j'ai reçue de leurs pères.

Que les hommes m'accordent leur estime si je suis fidèle à mes promesses ! Que je sois couvert d'opprobre et méprisé de mes confrères si j'y manque !